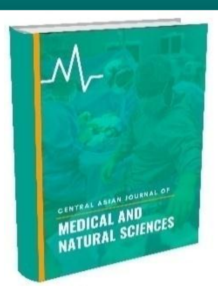
CENTRAL ASIAN JOURNAL OF MEDICAL AND NATURAL SCIENCES



Volume: 03 Issue: 04 | Jul- Aug 2022 ISSN: 2660-4159

http://cajmns.centralasianstudies.org

Рак Молочной Железы: Современные Аспекты Диагностики (Литературный Обзор)

1. **Нарзиева Дилноза Фахриддиновна**
2. **Ходжаева Дилрух Илхомовна**

Received 14th May 2022,
Accepted 15th Jun 2022,
Online 19th July 2022

[1, 2] Бухарский государственный медицинский институт, Республика Узбекистан, город Бухара

Аннотация: Рак молочной железы - серьезная медицинская и социальная проблема для большинства развитых стран мира Анализ качественных характеристик диагностики, стадирования и лечения рака молочной железы позволит рутинным способом подтвердить достижимость снижения риска рецидива рака надлежащим стандартом лечения.

Ключевые слова: рак молочной железы, диагностика, качественные индикаторы рака, HER2 статус.

Актуальность. Рак молочной железы занимает ведущее место среди злокачественных новообразований у женщин во всех экономически развитых странах. Так, в странах ЕС риск заболевания в 6-10 раз выше, чем в государствах Азии. В США каждая 28 женщина погибает от рака молочной железы, а каждая 8 – имеет риск заболевания. В странах СНГ ежегодно регистрируется более 50 тысяч новых случаев рака молочной железы, а смертность от данной патологии занимает первое место.

По данным EUSOMA, за последние двадцать с лишним лет в США и в некоторых развитых странах Европы смертность от РМЖ снижается ежегодно на 1-2%, благодаря раннему скринингу и постоянному совершенствованию диагностики и лечения [9].

В Узбекистане наблюдается рост числа больных первичным раком груди на 100 000 женщин, которое в целом по Республике Узбекистан составило 6,6. В регионах Узбекистана наибольший рост заболеваемости отмечен в Республике Каракалпакстан - 1,7 раза, а в городе Ташкенте - 1,5 раза. В 2018 году в Узбекистане было зарегистрировано 3578 женщин с раком груди. Сегодня около 18 000 женщин диагностирован рак груди. Пятилетняя выживаемость в настоящее время составляет 45%, а однолетняя смертность - 1,1% [5]. Смертность от рака груди также увеличилась с 1985 по 2004 год, и этот рост больше в Бухаре и Сурхандарье. площади - 3,9; В 3,8 раза соответственно. [9] Еще один немаловажный фактор - омоложение болезни в нашей республике. Согласно данным европейских ученых, около 90% вновь диагностированного рака, приходятся на долю эпителиальных форм рака, среди них, одной из самых распространенных

является рак молочной железы (РМЖ). В странах западной Европы приблизительно 25% рака молочной железы, выявляется у женщин в возрасте до 50 лет. Рак груди у мужчин встречается реже и составляет всего 1% [5,8]. Маммографический скрининг, проводимый каждые два год в возрастной группе от 50 до 69 лет, снижает показатель смертности от рака - на 15%, но также увеличивает вероятность гипердиагностики на 30% [4,8].

ДИАГНОСТИКА РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

EUSOMA, при участии 24 ведущих экспертов Европы, опубликовала Меморандум «Качественные индикаторы оказания услуг больным раком молочной железы». Эксперты EUSOMA определили 17 главных характеристик, для оценки качества оказываемой помощи больным РМЖ: 7 для диагностики, 4 для местно локального хирургического лечения, 2 для системного лечения и 4 для стадирования рака. Ниже представлен сокращенный вариант, разработанных экспертами EUSOMA, суммарных качественных индикаторов диагностики РМЖ, которые рекомендуются всем маммологическим отделениям Европы, для контроля над качеством оказываемых услуг. Мониторинг качественных индикаторов позволит обосновать медико-экономические затраты на каждую услугу относительно клинического результата.

Индикаторы обязательных методов исследования рака молочной железы:

1. Пропорция пациентов, которые подверглись полной клинической и радиологической диагностике (дооперационная маммография, УЗД и клинический осмотр).

2. Пропорция пациентов, которые получили специфические диагностические процедуры (соотношение доброкачественных/злокачественных образований.

3. Пропорция пациентов, с инвазивным или in situ РМЖ, которым до операции был поставлен диагноз.

4. Пропорция пациентов, с инвазивным раком и прогностически\пре-дикторными параметрами (ППП) -гистологический тип, гистологическая степень зрелости, эстрогенные рецепторы (ЭР), прогестероновые рецепторы (ПР), HER2 статус; Пропорция пациентов, с инвазивным раком и с полным ППП- гистологический тип, гистологическая степень зрелости, ЭР, ПР, HER2 статус, патологическая стадия (T и N), размер в мм (для инвазивного компонента), перитуморальная сосудистая инвазия и расстояние до самого близкого радиального края; Пропорция пациентов, с инвазивным раком и с ППП - доминантный гистологический рисунок, размер в мм, (лучшая патоморфологическая и радиологическая оценка, если 2-ая стадия), гистологическая степень зрелости и расстояние до самого близкого радиального края.

5. Пропорция пациентов, у которых время ожидания (между датой первого диагностического обследования в отделении маммологии и датой хирургического вмешательства или датой начало лечения) в пределах 6 недель.

6. Пропорция пациентов, которым выполнили МРТ (по крайней мере, 5% раковых образований обследованных до операции) .

7. Пропорция пациентов, которые получили генетические рекомендации (пропорция обсужденных случаев рака).

Усилия экспертов EUSOMA направлены на то, чтобы обычными рутинными измерениями и оценкой доступных индикаторов, достичь конечного результата, что позволит гарантировать качество оказываемых медицинских услуг надлежащими стандартами диагностики и лечения [9].

Ежегодный маммографический скрининг и магнитно-резонансная томография (МРТ) груди, рекомендуются женщинам, с «очень высоким риском» развития РМЖ: положительная BRCA-1 или BRCA-2 мутации, а также другие генные предрасположенности, повышающие риск развития РМЖ; не протестированное носительство генной мутации, у носителей, первой степени родства; синдром наследственного РМЖ, когда совокупный персональный пожизненный риск составляет более 25%. Маммографический и МРТ скрининг, с меньшей степенью доказанности рекомендуется, женщинам с высоким маркерным риском, по результатам биопсии (атипичная протоковая гиперплазия, атипичная дольковая гиперплазия, дольковая карцинома in situ) и после радиотерапии грудной клетки (в возрасте до 30 лет или по крайней мере, за 8 предыдущих лет) [8].

Эксперты ESMO, рекомендуют ежегодно выполнять МРТ груди и маммографию, с целью диагностики рака на более благоприятной, доклинической стадии, женщинам с семейным анамнезом РМЖ, вне зависимости от доказанности носительства BRCA мутации. В случае тестового подтверждения BRCA носительства, больным рекомендуются профилактические процедуры [7,8].

Патологический диагноз РМЖ основывается на первичной пункционной биопсии, полученной под ультразвуковым или стереотаксическим контролем. Патоморфологическое заключение должно включать: определение гистологического типа; гистологической степени зрелости; иммуногистохимической (ИГХ) оценки статуса эстрогенных рецепторов (ЭР), стандартными методами Allred или H-core; оценку агрессивности рака путем ИГХ оценки прогестероновых рецепторов (ПР) и HER2 экспрессии. Рутинная идентификация рака, направлена на определение местно-локального распространения рака, поэтому нет необходимости всем пациентам проводить всестороннее лабораторное и радиологическое стадирование рака, поскольку отдаленные метастазы очень редко бывают бессимптомными [7,9,10].

Дополнительные исследования, такие как компьютерная томография (КГ) грудной клетки, ультразвук брюшной полости или КТ и рентгеновское обследование костей, необходимы пациентам: с клинически положительными подмышечными узлами; с большим опухолевым образованием (>5 см); с клиническими симптомами или лабораторными данными, позволяющими предположить присутствие метастазов [4,9]. Метод функциональной и анатомической характеристики, такой как позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ)/ КГ, необходим, когда обычные методы не позволяют определить окончательный диагноз. Использование ПЭТ/КТ для стадирования местного/регионального распространения рака не целесообразно, вследствие ограниченной специфичности по сравнению с «золотым стандартом» подмышечного стадирования РМЖ: биопсии сторожевого лимфатического узла (SLNB), который рекомендуется обязательно, если не доказана вовлеченность подмышечных узлов [5,8,13].

Рутинными методами определения статуса амплификации HER2 гена, являются флуоресцентная, хромогенная и серебряная in situ гибридизации гистологического материала первичной опухоли. Выбор достоверного метода определения статуса HER2 гена является очень важным, для предупреждения гипердиагностики и гипер-лечения анти-HER таргетными агентами. В случае неоднозначных HER(2+) результатов ИГХ методом исследования рекомендуется анализ одним из методов in situ гибридизации [7,8,9,15].

В случае отрицательных результатов ЭР/ПР и HER2 в материале пункционной трепан-биопсии, необходимо повторно проверить ЭР/ПРи HER2 на хирургическом материале после резекции опухоли [19]. Полная послеоперационная патоморфологическая оценка хирургического препарата должна быть выполнена согласно системе pTNM. Заключительный патологический диагноз должен быть поставлен согласно Классификации Всемирной Организации Здравоохранения с анализом всего объема резецированной опухоли[14].

Статус ЭР/ПР и HER2 являются наиболее достоверными и эффективными предикторными маркерами ответа на гормональную и анти-HER2 терапию. Кроме того, высокая экспрессия ЭР может предсказать меньшую выгоду от химиотерапии [5,7,11]. Маркер пролиферации как Ki67 индекс может предоставить дополнительную полезную информацию об агрессивности процесса [7,8,13,15].

После неоадъювантного системного лечения, ответ рака на проведенное лечение и сумма остаточной болезни являются важными прогностическими факторами, но все еще нужны более убедительные стандартизированные биологические маркеры. На сегодня не существует универсальных рекомендаций для оценки ответа на неоадъювантное лечение. Хотя имеются множество опубликованных результатов научных исследований посвященных изучению молекулярной панели предикторов ответа на лечение РМЖ [5,6,7,8].

В первоначальном издании Национальной политики по циркулирующим раковым клетка (Health Net, Inc. 2012) рекомендовалось стандартное определение циркулирующих раковых клеток системой CellSearch (Veridex) США, для прогноза и контроля лечения, в том числе метастатического РМЖ [6]. В последнем заявлении Национальной политики по циркулирующим раковым клеткам (Health Net, Inc. 2014) рекомендуется продолжить исследования для изучения циркулирующих раковых клеток во всех возможных их значениях и доступными вариантами исследования. Хотя отмечают, большую значимость циркулирующих раковых клеток в предсказании развития болезни и выживаемости при некоторых формах метастатического рака. Авторы издания предупреждают, что в литературе отсутствуют доказанные окончательные результаты, указывающие на возможность изменения терапии и улучшения результатов лечения на основе циркулирующих раковых клеток. Отмечают, что чувствительность циркулирующих раковых клеток относительно ниже, чем у некоторых методов визуализации. Кроме того, авторы документа утверждают, что отсутствуют данные подтверждающие большую эффективность и клиническую выгоду циркулирующих раковых клеток перед другими онкологическими биомаркерами и возможно, результаты ожидаемых многочисленных продолжающихся клинических испытаний, позволят определить клиническую роль и значение циркулирующих раковых клеток в лечении рака [6,13].

Значение микро метастатической диссеминации и изолированных циркулирующих раковых клеток для оптимального управления раковым процессом являются вопросом продолжающихся исследований [5,6].

Определение прогностического индекса -Nottingham Prognostic Index (NPI), который зависит от клинических параметров (размер опухоли, вовлеченность лимфатических узлов и степень гистологической зрелости рака), позволит прогнозировать вероятность рецидива и смертность от РМЖ [1,6]. Интерпретация представлена в таблице №2. Расчет индекса можно выполнить программой: NPI calculator-Primed.info или по формуле:

NPI = [0,2xS] + N + G, где

S - размер индексируемого образования в см;

N- количество вовлеченных лимфатических узлов:

0 =1, 1-3 = 2, >3 = 3

G - степень гистологической зрелости опухоли: GradeI =1, GradeII =2, GradeIII =3

Таблица №1. Ноттингемский прогностический индекс (NPI)

Шкала NPI	**5 – летняя выживаемость**	**Прогноз NPI**
>/=2,0 до</=2,4	93%	Очень хороший прогноз
>2,4 до</=3,4	85%	Хороший прогноз
>3,4 до</=5,4	70%	Средний прогноз
>5,4	50%	Плохой прогноз

Самыми важными прогностическими факторами РМЖ на ранней стадии остаются экспрессия ЭР/ПР, HER2 гена и маркера пролиферации, количество вовлеченных региональных лимфатических узлов,

гистологический вариант опухоли, размер, степень гистологической зрелости и присутствие перитуморальной сосудистой инвазии [5,7,8,9,16].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Внедрение надлежащих стандартом диагностики и лечения РМЖ и анализ качественных индикаторов оказания услуг больным РМЖ, позволят снизить риск рецидива рака. При анализе факторы прогноза рака молочной железы,

необходимо учитывать, такие показатели опухоли как морфологическое строение опухоли, степень злокачественности, степень дифференцировки опухоли клетка и, конечно же, ее рецепторный статус вместе с иммуногистохимические маркеры прогрессирования.

Полученные данные позволяют нам, онкологам, выявить разнородные биологические подтипы опухоли молочной железы, которая является основным один в современной онкологии в выборе стратегии лечения.

Список литературы:

1. Нарзиева Д.Ф.Значение иммуногистохимических маркеров при метастазировании рака молочной железы в легкие // Oriental renaissance:Innovative,educational ,natural and social sciences 1(8),2021. P-170-174.
2. Нургазиев К.Ш., Сейтказина Г.Д., Байпеисов Д.М., Сейсенбаева Г.Т., Ажмагамбетова А.Е. Показатели онкологической службы Республики Казахстан за 2011 год (статистические материалы), Алматы, 2012, 108 стр.
3. Axmadova Maftuna Amin qizi .Ko'krak bezi-o'ziga xos intrakranial a'zo//JOURNAL OF ADVANCED REASERCH AND STABILITY(JARS)//Volume:01.05/2021.,171-180 bet. Ismailova G., Rahimzhanova R. Screening for early lung cancer detection with the low-dose computer tomography. J Clin Med Kaz, 2014;2(32): 21-25.
4. Gotzsche PC, Jorgensen KJ. Screening for breast cancer with mammography. Cochrane Database Syst Rev. 2013 Jun 4;6: CD001877. doi: 10.1002/14651858.CD001877.pub5.
5. Guljamol Fazliddinonvna Makhmudova, Adkhambek Uygunovich Nurboboyev.Treatment of mechanical jaundice via the modern way// Scientific progress, 2021.-№6.-P.530-537

6. Iskandarova Iroda Mashrabovna. Relapses of Differentiated Thyroid Cancer // EUROPEAN JOURNAL OF LIFE SAFETY AND STABILITY (EJLSS) ISSN 2660-9630.- www.ejlss.indexedresearch.org Volume 7, 2021 ||.-C. 70-75.

7. Narzieyva D.F. Breast cancer:Modern aspects of diagnosis. (literature review) // International Journal of Discoveries and Innovations in Applied Sciences. -№5 2021.-P.140-144.

8. Narzieyva D.F.,Navruzov R.R.,Maxmudova G.F.,Nurov J.R. Molecular biological and immunological features of breast cancer (literary review) // Web of Scientist: International Scientific Research Journal. -№3 2022.-P.1192-1202.

9. Narzieyva D.F., Nurov J.R. Morphological features of the greater omentum in patients with ovarian cancer // International Journal of Discoveries and Innovations in Applied Sciences. -№5 2021.-P.135-139.

10. Narziyeva D.F., Jonibekov J.J.; Morphological features of tumor in different treatment options for patients with locally advanced breast cancer // Middle European scientific bulletin.VOLUME 7-2020-Dec. – P. 105-107.

11. Rosselli Del Turco M., Ponti A., Bick U., Biganzoli L. et al. Quality indicators in breast cancer care. European Journal of Cance, 2010, pp. 2344-2356.

12. R. R. Navruzov. Morphological and morphometric changes of the stomach layer of one monthly white rats // Journal For Innovative Development in Pharmaceutical and Technical Science (JIDPTS). Volume:4, Issue:5, May:2021 pp :(7-10)

13. R. R. Navruzov. Lymphothorp therapy in the complex of treatment of purulent inflammatory diseases of the hand in outpatient conditions // New day in medicine 30.2020

14. Xalikova Feruza. Current concepts of breast cancer risk factors//International journal of philosophical studies and social sciences//2021.- Vol 1.-P.57-66.

15. Z.R. Sokhibova, M.R. Turdiyev, (**2021**). Some Features Of Laboratory Indicators Of Micro And Macro-Elementary Condition Of The Organism Of Female Age Women Innormality And In Iron Deficiency. *The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research*, ***3(02)***, MO-145.

16. Warner E., Messersmith H., Causer P., Eisen A., Shumak R., Plewes D. Magnetic Resonance Imaging Screening of Women at High Risk for Breast Cancer Toronto (ON): A Quality Initiative of the Program in Evidence - Based Care (PEBC).Cancer Care Ontario (CCO), 2013, Evidence - based Series 15 - 11 Version 2.